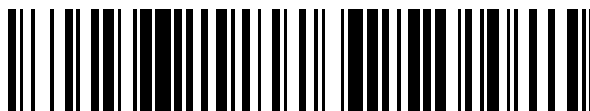


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 437 764**

51 Int. Cl.:

A61K 8/21 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61K 8/27 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.1999 E 99913704 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.11.2013 EP 1072253**

54 Título: **Composiciones orales**

30 Prioridad:

24.04.1998 JP 13141398

28.12.1998 JP 37387398

15.04.1999 JP 10780999

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.01.2014

73 Titular/es:

SUNSTAR KABUSHIKI KAISHA (100.0%)

3-1, Asahi-machi Takatsuki-shi

Osaka 569-1134, JP

72 Inventor/es:

TAKATSUKA, TSUTOMU y

NAKAO, AKIRA

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 437 764 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones orales

5 La presente invención se refiere a una composición oral para uso oral para potenciar la remineralización de los dientes, seleccionada entre pasta de dientes, dentífrico en polvo o líquido, gel, crema, pasta hidratante, pulverizador bucal, espuma y agente de revestimiento, comprendiendo la composición oral isomalt y un ingrediente potenciador de la remineralización seleccionado entre compuestos de flúor, compuestos de cinc, compuestos de fósforo y compuestos de calcio.

10

Antecedente de la invención

15 La caries dental es un estado de una cavidad dental cariada causado por la disolución del calcio de los dientes y que no puede volver a un estado sano de forma natural. Sin embargo, existe un estado que se denomina como lesión subsuperficial que sí puede volver a un estado sano de forma natural, durante el desarrollo de la cavidad dental cariada ("Zusetsu Ushoku-gaku" editado por Shoichi, Suga, 1990, 139). Por lo tanto, para disminuir la caries dental, es deseable potenciar la remineralización de forma que los dientes puedan volver a un estado sano en el plazo durante el cual los dientes vuelven a su estado original.

20 Para potenciar la remineralización, se conoce desde hace tiempo el uso de compuestos de flúor. Sin embargo, puesto que la ingestión de una gran cantidad de flúor presenta toxicidad, se desea que el flúor se utilice de una forma eficaz en una cantidad tan pequeña como sea posible. Para llevar a cabo esto, se ilustra el uso de una sustancia que potencia el efecto de remineralización del flúor. Por ejemplo, se propone una combinación de flúor e hidroxiapatito en JP-A-1-110608. Sin embargo, su efecto es insuficiente y no es satisfactorio.

25

En composiciones orales se ha utilizado generalmente un compuesto de cinc, pero tiene un gusto astringente o salado y, por lo tanto, existe un problema de uso.

30 Un objeto de la presente invención es proporcionar una combinación oral que tiene una elevada seguridad y puede potenciar la remineralización. Otro objeto de la presente invención es proporcionar una combinación oral que presente un efecto de remineralización suficiente y tenga una mejor sensación durante el uso.

35 A la vista de las anteriores circunstancias, los presentes inventores estudiaron intensamente sustancias que potencian la remineralización y, como resultado, han descubierto que palatinit presenta propiedades excelentes, que una composición oral para remineralización que comprende palatinit puede potenciar la remineralización, y, además, que la inclusión de palatinit en una combinación con un compuesto de flúor o cinc puede potenciar la remineralización mediante un efecto sinérgico de ambos ingredientes.

40 Hasta la fecha, el palatinit se ha utilizado en aromatizantes para alimentos y comprimidos de fármaco/aromatizantes como endulzantes de bajo poder cariogénico: véanse los documentos WO 93/08699 y WO 98/12936. Sin embargo, palatinit nunca se ha utilizado en un uso oral para tratamiento, y su efecto de remineralización no es suficiente. En el documento JP-A-60/204710, un éster de ácido graso de palatinit (y/o de palatinosa) se usa como tensioactivo en una composición oral tal como un dentífrico.

45 La presente invención proporciona una composición oral seleccionada entre pasta de dientes, dentífrico en polvo o líquido, gel, crema, pasta hidratante, dentífrico hidratante, enjuague bucal, pulverizador, espuma y agente de revestimiento, comprendiendo la composición oral isomalt y un ingrediente potenciador de la remineralización seleccionado entre compuestos de flúor, compuestos de cinc, compuestos de fósforo y compuestos de calcio.

50 Palatinit (isomalt) a utilizar en la presente invención es un alcohol azucarado de un disacárido, y puede ser α -D-glucopiranosil-1, 6-manitol, su isómero, α -D-glucopiranosil-1, 6-sorbitol o una mezcla de los anteriores. Palatinit se puede obtener mediante hidrogenación de la palatinosa que se convierte tomando sacarosa como materia prima con glicosiltransferasa. Palatinit es también el nombre comercial de un producto de Mitsui Sugar Co. Ltd. o Südzucker A. G., y también se denomina como palatinosa reducida. Palatinit es ampliamente conocido como un azúcar no cariogénico que rara vez desarrolla caries dental, basándose en el hecho de que los microorganismos cariogénicos no producen ácidos a partir de palatinit en una cavidad oral. Palatinit se ha mezclado con alimentos no azucarados o alimentos saludables específicos tales como los denominados "dulces resistentes a la caries dental".

60 La cantidad de palatinit a combinar en la presente composición oral puede estar en el intervalo de 0,1 % a 60 % en peso, preferiblemente de 1 % a 40 % en peso, basada en el peso total de la composición oral. Cuando la cantidad es inferior al 0,1 % en peso, el efecto deseado no se puede obtener. Por otra parte, cuando la cantidad es superior al 60 % en peso, la estabilidad de la formulación se deteriora.

65 El ingrediente potenciador de la remineralización para usarse en la presente invención es un ingrediente que remineraliza los dientes a partir de un estado de lesión subsuperficial. El ingrediente potenciador de la remineralización se selecciona entre compuestos de flúor, compuestos de cinc, compuestos de fósforo y

compuestos de calcio.

Los ejemplos de compuestos de flúor a utilizar como el ingrediente potenciador de la remineralización son fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de amonio, fluoruro estannoso, monofluorofosfato de sodio o potasio y similares. Se prefiere especialmente fluoruro de sodio y monofluorofosfato de sodio.

Estos compuestos de flúor, solos o en combinación, se pueden combinar en la presente composición oral en el intervalo de 0,1 a 5000 ppm, preferiblemente 100-1.100 ppm en términos de ion fluoruro, basada en el peso total de la composición oral,

Además, el compuesto de cinc a utilizar como el ingrediente potenciador de la remineralización es preferentemente un compuesto de cinc muy poco soluble en agua, lo que significa un compuesto de cinc que tiene una solubilidad inferior a 0,5 g por 100 g de agua a 25°C (incluido el compuesto de cinc insoluble en agua). Entre ellos, se prefiere especialmente óxido de cinc, citrato de cinc y estearato de cinc. Desde el punto de vista del sabor, se prefiere un compuesto de cinc muy poco soluble en agua que tiene un diámetro de partícula más pequeño y un área superficial específica. Más en concreto, se prefieren las que tienen un diámetro de partícula que no sea mayor de 0,3 μm y un área superficial específica mayor de 10 m²/g. Cuando el diámetro de partícula supera los 0,3 μm, la astringencia se vuelve fuerte. Los ejemplos de productos comerciales de cinc son partículas finas de cinc blanco y óxido de cinc de partícula hiperfina, de la serie "FINEX" fabricado por Sakai Chemical Industry Co., Ltd. Estos compuestos de cinc muy poco solubles, solos o en combinación, se pueden combinar en la presente composición oral en la cantidad de 0,1 % a 5 % en peso, basada en el peso total de la composición oral,

Además, cuando la composición oral contiene un compuesto de cinc, el pH preferido del mismo está comprendido en el intervalo de 6,0 a 8,5. Cuando el pH es inferior a 6,0, entonces la astringencia es fuerte, y cuando el pH es inferior a 8,5, entonces la mucosa oral puede quedar irritada, de forma que no es preferible una composición fuera del intervalo anterior de pH.

Además, los ejemplos de compuestos de fósforo a utilizar como el ingrediente potenciador de la remineralización son dihidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de sodio, dihidrogenofosfato de dipotasio, dihidrogenofosfato de potasio, fosfato de trisodio, fosfato de tripotasio y similares, pero sin limitarse a los citados anteriormente.

Además, los ejemplos de compuestos de calcio a utilizar como el ingrediente potenciador de la remineralización son, por ejemplo, cloruro de calcio, nitrato de calcio, sulfato de calcio, carbonato de calcio, citrato de calcio, hidrogenopirofosfato de calcio, gluconato de calcio, glicerofosfato de calcio, hidróxido de calcio, óxido de calcio, silicato de calcio y similares, pero sin limitarse a los citados anteriormente.

Esto es, la presente divulgación proporciona composiciones orales que comprenden palatinit en una combinación con cualquier ingrediente potenciador de la remineralización, que puede potenciar la remineralización debido a un efecto sinérgico de ambos ingredientes.

Las composiciones orales de la presente invención se pueden formular de manera adecuada, dependiendo de su uso, en una forma seleccionada entre pasta de dientes, dentífrico en polvo o líquido, gel, crema, pasta hidratante, dentífrico hidratante, enjuague bucal, pulverizador, espuma, agente de revestimiento, de acuerdo con un procedimiento convencional. El resto de ingredientes a combinar con los citados en el presente documento no están especialmente limitados, y son principios activos, agentes de pulimento, hidratantes, agentes espesantes, agentes espumantes, conservantes, agentes aromatizantes, edulcorantes, agentes de ajuste del pH, ácidos orgánicos, alcohol azucarado, agentes antioxidantes y otros conocidos como el ingrediente de la composición oral que se puede combinar en la composición oral, siempre que no deterioren los efectos de la presente invención.

Los ejemplos del principio activo son enzimas tales como amilasa, proteasa, lisozima y dextranasa, agentes antibióticos tales como sanguinarina, alantoína, derivados de aminobenzoato, hexetidina, clorhexidina, triclosan y cloruro de cetilpridinio, vitaminas tales como vitamina B, C y E, y astringentes tales como nitrato de potasio, nitrato de litio y nitrato de sodio.

Ejemplos de agentes de pulimento son sílice, alúmina, aluminosilicato, hidróxido de aluminio y similares.

Los ejemplos de hidratante son glicerol, propilenglicol, sorbitol, polietilenglicol, propilenglicol y similares.

Los ejemplos de agente espesante son carboximetilcelulosa de sodio, metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, alginatos, goma xantana, carragenato, goma arábica, alcohol de polivinilo y similares.

Los ejemplos de agentes espumantes son tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y anfóteros. Los ejemplos de tensioactivos aniónicos son alquilsulfatos, dodecibencenosulfonato de sodio, aminoácidos, sulfosuccinatos, ésteres de sacarosa de ácidos grasos, y similares. Los ejemplos de tensioactivo no iónico son la serie Pluronic (copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno), dialcanolamidas de ácido graso, y similares.

Los ejemplos del conservante son metilparabeno, propilparabeno, benzoatos, benzoato de sodio, ésteres del ácido paraoxibenzoico, dióxido de titanio y similares.

5 Los ejemplos de agente aromatizante son aceite de menta piperita, aceite de hierbabuena, aceite de piperita japonesa, aceite de naranja, mentol, aceite de clavo, aceite de anís, aceite de gaulteria, aceite de eucalipto y similares.

10 Los ejemplos de agente edulcorante o endulzante son sales de sacarina, dextrosa, Aspartame, xilitol, extracto de estevia, Acesulfame, azúcar granulado, azúcar en polvo, jarabe de almidón y similares. Aunque el palatinit tiene dulzor, los anteriores agentes edulcorantes o endulzantes se añaden dependiendo de la sensación de uso de la formulación.

15 Los ejemplos de agente para ajustar el pH son ácido cítrico y sus sales, ácido fosfórico y sus sales, ácido málico y sus sales, ácido glucónico y sus sales, ácido maleico y sus sales, ácido aspártico y sus sales, ácido glucónico y sus sales, ácido succínico y sus sales, ácido glucurónico y sus sales, ácido fumárico y sus sales, ácido glutámico y sus sales, ácido adípico y sus sales, ácido láctico y sus sales, ácido pantoténico y sus sales, ácido clorhídrico, hidróxidos de metal alcalino y similares.

20 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 es un gráfico que compara los efectos de remineralización de diferentes azúcares en el sistema que no contiene fluoruro.

La Figura 2 es un gráfico que compara los efectos de remineralización de diferentes azúcares en el sistema que contiene fluoruro.

25 **Mejor modo de llevar a cabo la invención**

La presente invención se va a ilustrar adicionalmente mediante los siguientes Ejemplos. Las cantidades indicadas en los Ejemplos son todas porcentajes (%) en peso.

30 **Ejemplo experimental 1**

Evaluación de la capacidad de remineralización 1

35 El efecto de remineralización de los azúcares se evaluó mediante un ensayo *in vitro* usando un diente de bovino de acuerdo con los procedimientos descritos en D. J. White y col., Caries Res., 21, 228 (1987).

1. Se obtuvo del diente de bovino una sección de esmalte con 4 mm de longitud x 3 mm de anchura. La sección se incluyó en una resina dental para obtener un bloque de esmalte.

40 2. Se aplicó un barniz de esmalado a una parte de aproximadamente 1/3 de la superficie del bloque de esmalte para no ocasionar la desmineralización de dicha parte. A continuación, el bloque esmalado se desmineralizó con una disolución desmineralizante que contenía un 50% de hidroxapatito saturado/ácido láctico 0,1 M/ pH 5,0 para preparar una caries artificial.

45 3. Se aplicó un barniz de esmalado a una parte de aproximadamente 2/3 de la superficie del bloque de esmalte para no ocasionar la remineralización de dicha parte. El bloque de esmalte se sumergió durante diez días en una disolución de ensayo preparada añadiendo el azúcar de ensayo a una disolución acuosa que contenía ion calcio 3,0 mM e ion fosfato 1,8 mM de forma que la concentración del azúcar fue del 20%, para llevar a cabo el tratamiento de remineralización.

50 4. Tres secciones finas de aproximadamente 500 µm de espesor se prepararon a partir del bloque de esmalte. La parte central de las secciones finas se pulió de forma que el espesor fue de aproximadamente 100 µm usando una maquina pulidora de doble cara.

55 5. La imagen de rayos X se tomó de la sección fina preparada en la cuarta etapa. Las cantidades de mineral de la parte desmineralizada y de la parte mineralizada se calcularon mediante un procesador de imágenes en función del brillo de cada parte y a cierta distancia desde la superficie. La diferencia entre las cantidades de mineral de la parte desmineralizada y de la parte mineralizada se expresaron como un valor de remineralización. Un valor más alto del mismo muestra la mayor remineralización. Se llevó a cabo un ensayo de control de una forma similar a la anteriormente descrita, excepto en que la disolución de ensayo utilizada contenía solamente ion calcio 3,0 mM e ion fosfato 1,8 mM pero no contenía el azúcar.

60 Los resultados se muestran en la Tabla 1 y en la Figura 1.

Tabla 1

Sistema que no contiene fluoruro	
Azúcar (20%)	Valor de remineralización
Control	405
Sorbitol	645
Manitol	640
Xilitol	416
Eritritol	602
Trehalosa	715
Palatinit	1057
Unidad: % en Vol. μm	

Además, se llevó a cabo un ensayo similar en el que se añadió fluoruro de sodio a la disolución de ensayo hasta 2 ppm en términos del ion fluoruro.

- 5 Los resultados se muestran en la Tabla 2 y en la Figura 2.

Tabla 2

Sistemas que contienen fluoruro (2 ppm)	
Azúcar (20%)	Valor de remineralización
Control	1626
Sorbitol	1358
Manitol	1377
Xilitol	1636
Eritritol	1330
Trehalosa	1205
Palatinit	2374
Unidad: % en Vol. μm	

- 10 De las Tablas 1 y 2, se ha descubierto que, entre los azúcares ensayados, palatinit tiene una capacidad de remineralización especialmente excelente y que la capacidad de remineralización se ve potenciada por la combinación de palatinit con fluoruro de sodio.

Ejemplo experimental 2

- 15 Evaluación de la capacidad de remineralización 2

20 Los efectos potenciadores de la remineralización de las composiciones orales a las que se habían añadido diferentes azúcares se ensayaron in vitro de acuerdo con una manera similar a la descrita en el Ensayo Experimental 1.

25 Dicho esto, en el tratamiento de remineralización se utilizó una disolución que contenía ion calcio 3,0 mM e ion fosfato 1,8 mM a la que se había añadido un dentífrico de ensayo (véase la Tabla 3) de manera que formara una suspensión de 4 veces, y el periodo de inmersión se ajustó a catorce días. Los resultados de las imágenes de rayos X se evaluaron mediante el procesador de imágenes de acuerdo con una manera similar a la descrita en el Ensayo Experimental 1. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

Ingredientes	Ejemplos 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo Comparativo 1	Ejemplo Comparativo 2	Ejemplo Comparativo 3	Ejemplos Comparativos 4	Ejemplo Comparativo 5
Anhidrido de ácido silícico	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Carboximetilcelulosa de sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Sorbitol	40	40	35	25	15	15	45	45	35	35	35
Laurilsulfato de sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Sacarina sódica	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fluoruro de sodio	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-	0,2	0,2	0,2	0,2
Aroma	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Xilitol	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-
Eritritol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-
Trehalosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Palatinit	10	5	10	20	30	60	-	-	-	-	-
Valor de remineralización	852	1328	1468	1496	1548	1580	320	1024	958	842	862

De la Tabla 3 anterior, se descubrió que palatinit tiene una capacidad de remineralización especialmente excelente, también en la evaluación de los Ejemplos 1-6 y Ejemplos Comparativos 1-5.

5 Ejemplo experimental 3

Evaluación de la capacidad de remineralización 3

10 Los efectos potenciadores de la remineralización de la composición a la que se había añadido el compuesto de cinc se ensayaron *in vitro* de acuerdo con una manera similar a la descrita en el Ensayo Experimental 1.

15 Dicho esto, en el tratamiento de remineralización se utilizó una disolución que contenía ion calcio 3,0 mM e ion fosfato 1,8 mM a la que se había añadido el dentífrico de ensayo (véase la Tabla 4) de manera que formara una suspensión de 4 veces, y se llevó a cabo un procedimiento de ciclación del pH en el que el bloque de esmalte se sumergía adicionalmente en la disolución de desmineralización durante tres horas al día. El periodo de inmersión se ajustó a catorce días. Los resultados de las imágenes de rayos X se evaluaron mediante el procesador de imágenes de acuerdo con una manera similar a la descrita en el Ensayo Experimental 1. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

Ingredientes	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10	Ejemplo 11	Ejemplo 12	Ejemplo 13	Ejemplo comparativo 6	Ejemplo comparativo 7
Anhidrido de ácido silícico	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Carboximetilcelulosa de sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Sorbitol	40	40	35	25	35	35	35	50	35
Laurilsulfato de sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Sacarina sódica	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fluoruro de sodio	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-	0,2
Aroma	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Xilitol	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Palatinit	10	10	10	20	10	10	10	-	-
Óxido de cinc	1	-	1	-	-	0,1	5	1	-
Estearato de cinc	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Citrato de cinc	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Valor de remineralización	102	513	542	516	630	530	721	10	354

De la Tabla 4 anterior, en la evaluación de los Ejemplos 7-13 y Ejemplos Comparativos 6-7, se demostró que la remineralización se potenciaba combinando palatinit y un compuesto de cinc.

Ejemplo experimental 4

5 Evaluación organoléptica de la astringencia 1

10 Se prepararon las composiciones orales de los Ejemplos 14-16 y los Ejemplos Comparativos 8-9 de la Tabla 5. Diez personas sanas usaron estas composiciones orales de acuerdo con la forma convencional, y se evaluó la astringencia tras el enjuagado desde el punto de vista organoléptico. La puntuación total de las diez personas sanas se muestra de acuerdo con la siguiente escala de tres grados: 2: excelente; 1: buena; 0: astringente.

Los resultados se muestran en la Figura 5.

15 Tabla 5

Ingredientes	Ejemplo 14	Ejemplo 15	Ejemplo 16	Ejemplo comparativo 8	Ejemplo comparativo 9
Anhídrido de ácido silícico	20	20	20	20	20
Carboximetilcelulosa de sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Sorbitol	35	35	35	35	35
Laurilsulfato de sodio	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Sacarina sódica	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fluoruro de sodio	0,2*	0,2	0,2	0,2	0,2
Aroma	1	1	1	1	1
Óxido de cinc 1	1	-	-	1	-
Óxido de cinc 2	-	1	-	-	-
Óxido de cinc 3	-	-	1	-	1
Palatinit	10	10	10	-	-
Puntuación total	15	17	17	0	2

* La concentración en términos de ion fluoruro es de 905 ppm.
 Óxido de cinc 1 El diámetro de partícula promedio es de 0,5 μ m y el área superficial específica es de 8 m²/g.
 Óxido de cinc 2 El diámetro de partícula promedio es de 0,28 μ m y el área superficial específica es de 10 m²/g.
 Óxido de cinc 3 El diámetro de partícula promedio es de 0,04 μ m y el área superficial específica es de 25 m²/g.

De la Tabla 5 anterior, se descubrió que la astringencia podía mejorar si se disminuía el diámetro de partícula promedio del óxido de cinc o se aumentaba el área superficial específica de la misma, y que se podía mejorar por su combinación con palatinit.

20 Ejemplo experimental 5

Evaluación organoléptica de la astringencia 2

25 Se prepararon las composiciones orales de los Ejemplos 17-18 y los Ejemplos Comparativos 10-9 con diferentes valores del pH, y se evaluaron de una forma similar a la anteriormente descrita.

Los resultados se muestran en la Tabla 6.

30 Tabla 6

Ingredientes	Ejemplo 17	Ejemplo 18	Ejemplo comparativo 10
Anhídrido de ácido silícico	20	20	20
Carboximetilcelulosa de sodio	1,5	1,5	1,5
Sorbitol	35	35	35
Laurilsulfato de sodio	1,5	1,5	1,5

Ingredientes	Ejemplo 17	Ejemplo 18	Ejemplo comparativo 10
Sacarina sódica	0,1	0,1	0,1
Fluoruro de sodio	0,2	0,2	0,2
Aroma	1	1	1
Oxido de cinc 2*	1	1	1
Palatinit	10	10	10
Dihidrogenofosfato de disodio	0,1	0,1	0,1
Dihidrogenofosfato de sodio	0,25	0,2	0,3
pH	6,0	7,0	5,0
Puntuación total	16	17	10
El diámetro de partícula promedio es de 0,28 μm y el área superficial específica es de 10 m^2/g .			

De la Tabla 6 anterior, se demostró que la astringencia podía mejorar si se ajustaba el pH de la composición oral a 6,0 o superior.

5 Ejemplo 19 Pasta de dientes

Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 905 ppm)	0,2
Anhídrido de ácido silícico	16,0
Carboximetilcelulosa de sodio	1,3
Laurilsulfato de sodio	1,0
Dióxido de titanio	0,4
Éster del ácido paraoxibenzoico	0,1
Ácido cítrico	0,1
Citrato trisódico	0,3
Sacarina sódica	0,1
Aroma	0,6
Sorbitol	50,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

10

Ejemplo 20 Pasta de dientes

Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

15

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	30,0
Anhídrido de ácido silícico	20,0
Carboximetilcelulosa de sodio	1,2
Laurilsulfato de sodio	1,2
Dióxido de titanio	0,3
Ácido clorhídrico	0,5
Sacarina sódica	0,13
Sorbitol	10,0
Aroma	1,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 21 Pasta de dientes

Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos

convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	50,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 905 ppm)	0,2
Anhídrido de ácido silícico	16,0
Carragenato	1,3
Laurilsulfato de sodio	3,5
Dióxido de titanio	0,4
Parabeno	0,1
Xilitol	10,0
Aroma	0,7
Glicerol	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 22 Pasta de dientes

- 5 Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	15,0
Monofluorofosfato de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 905 ppm)	0,76
Carbonato de calcio	16,0
Carboximetilcelulosa de sodio	1,3
Lauroilsarcosinato de sodio	2,0
Aceite de ricino hidrogenado polioxietileno	1,0
Dióxido de titanio	0,4
Éster del ácido paraoxibenzoico	0,1
Ácido málico	0,2
Extracto de estevia	0,1
Aroma	0,7
Sorbitol	40,0
Polietilenglicol	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

10 Ejemplo 23 Pasta de dientes

Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	5,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 950 ppm)	0,21
Triclosan	0,5
Anhídrido de ácido silícico	16,0
Poliacrilato de sodio	2,0
Laurilsulfato de sodio	1,0
Pluronic	1,0
Dióxido de titanio	0,4
Éster del ácido paraoxibenzoico	0,1
Xilitol	10,0
Aroma	0,7
Sorbitol	50,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

15 Ejemplo 24 Enjuague bucal

Se preparó un enjuague bucal mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

ES 2 437 764 T3

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 225 ppm)	0,05
Laurilsulfato de sodio	0,5
Aceite de ricino hidrogenado polioxietileno	1,0
Dihidrogenofosfato de sodio	0,1
Hidrogenofosfato de disodio	0,1
Sacarina sódica	0,1
Etanol,	10,0
Glicerol	10,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 25 Enjuague bucal

Se preparó un enjuague bucal mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

5

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	30.0
Aceite de ricino hidrogenado polioxietileno	1.0
Citrato de sodio	0.2
Anhídrido de ácido cítrico	0.2
Aroma	0.8
Glicerol	10.0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 26 Enjuague bucal

Se preparó un enjuague bucal mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

10

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 225 ppm)	0,05
Laurilsulfato de sodio	0,2
Alquilsulfosuccinato de sodio C ₁₂ , C ₁₄ polioxietileno (2)-sintético	0,2
Ácido málico	0,3
Aroma	0,7
Glicerol	10,0
Xilitol	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 27 Dentífrico en gel

Se preparó un gel dentífrico mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

15

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Hidroxietilcelulosa	3,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 4.500 ppm)	1,0
Ácido fosfórico	3,0
Sacarina sódica	0,5
Aroma	0,8
Glicerol	20,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 28 Dentífrico en espuma no en forma de aerosol

Se preparó un gel dentífrico en espuma no en forma de aerosol mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

20

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	5,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 4.500 ppm)	1,0
Ácido fosfórico	3,0
Fosfato de potasio trihidrato	1,5
Laurilsulfato de sodio	1,0
Pluronic	7,0
Dietanolamida de ácido graso del aceite de coco	0,5
Sacarina sódica	0,8
Aroma	0,7
Etanol,	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 29 Gel oral

- 5 Se preparó un gel oral mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	20,0
Carboximetilcelulosa	0,2
Glicerol	40,0
Extracto de orujo de uva	1,0
α -tocoferol	0,05
Agua purificada	resto
Total	100,0

Ejemplo 30 Pasta de dientes

- 10 Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 950 ppm)	0,21
Anhídrido de ácido silícico	21,0
Carboximetilcelulosa de sodio	1,1
Laurilsulfato de sodio	0,5
Lauroilsarcosinato de sodio	0,1
Dióxido de titanio	0,3
Partículas finas de óxido de cinc (El diámetro de partícula medio es de 0,3 μ y el área superficial específica es de 10 m ² /g)	1,0
Éster del ácido paraoxibenzoico	0,1
Sacarina sódica	0,1
Aroma	0,7
Xilitol	1,0
Sorbitol	38,0
Ácido clorhídrico (2 N)	1,0
Agua purificada	resto
Total	100,0
	pH 6,5

Ejemplo 31 Pasta de dientes

- 15 Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	50,0
Estearato de cinc	1,0
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 950 ppm)	0,21
Anhídrido de ácido silícico	16,0
Carragenato	1,3
Laurilsulfato de sodio	3,5

Dióxido de titanio	0,4
Parabeno	0,1
Xilitol	10,0
Aroma	0,7
Glicerol	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0
	pH 7,0

Ejemplo 32 Pasta de dientes

- 5 Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	15,0
Citrato de cinc	0,5
Monofluorofosfato de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 950 ppm)	0,75
Carbonato de calcio	16,0
Carboximetilcelulosa de sodio	1,3
Lauroilsarcosinato de sodio	2,0
Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado	1,0
Dióxido de titanio	0,4
Éster del ácido paraoxibenzoico	0,1
Ácido málico	0,2
Extracto de estevia	0,1
Aroma	0,7
Sorbitol	40,0
Polietilenglicol	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0
	pH 7,5

Ejemplo 33 Pasta de dientes

- 10 Se preparó una pasta de dientes mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	5,0
Partículas finas de óxido de cinc (El diámetro de partícula medio es de 0,3 μ y el área superficial específica es de 10 m ² /g)	1,5
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 950 ppm)	0,21
Triclosan	0,5
Anhídrido de ácido silícico	16,0
Poliacrilato de sodio	2,0
Laurilsulfato de sodio	1,0
Pluronic	1,0
Dióxido de titanio	0,4
Éster del ácido paraoxibenzoico	0,1
Xilitol	10,0
Aroma	0,7
Sorbitol	50,0
Ácido clorhídrico (1 N)	1,5
Agua purificada	resto
Total	100,0
	pH 6,8

Ejemplo 34 Enjuague bucal

- 15 Se preparó un enjuague bucal mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Citrato de cinc	0,1

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 225 ppm)	0,05
Laurilsulfato de sodio	0,5
Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado	1,0
Dihidrogenofosfato de sodio	0,1
Hidrogenofosfato de disodio	0,1
Sacarina sódica	0,1
Aroma	0,7
Etanol,	10,0
Glicerol	10,0
Agua purificada	resto
Total	100,0 pH 6,0

Ejemplo 35 Enjuague bucal

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Partículas finas de óxido de cinc (El diámetro de partícula medio es de 0,3 μ y el área superficial específica es de 10 m ² /g)	0,1
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 225 ppm)	0,05
Laurilsulfato de sodio	0,2
Alquilsulfosuccinato de sodio C ₁₂ , C ₁₄ polioxietilenado (2)-sintético	0,2
Ácido málico	0,3
Aroma	0,7
Glicerol	10,0
Xilitol	5,0
Agua purificada	resto
Total	100,0 pH 7,5

- 5 Se preparó un enjuague bucal mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

Ejemplo 36 Dentífrico en gel

Se preparó un gel dentífrico mediante la siguiente formulación de acuerdo con los procedimientos convencionales.

10

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	10,0
Partículas finas de óxido de cinc (El diámetro de partícula medio es de 0,3 μ y el área superficial específica es de 10 m ² /g)	0,1
Fluoruro de sodio (la concentración en términos de ion fluoruro es de 4500 ppm)	1,0
Ácido fosfórico	3,0
Sacarina sódica	0,5
Aroma	0,8
Glicerol	20,0
Ácido clorhídrico (2 N)	1,0
Agua purificada	resto
Total	100,0 pH 6,9

Ejemplo 37 Gel oral

<u>Ingredientes</u>	<u>Cantidades, %</u>
Palatinit	20,0
Carboximetilcelulosa	0,2
Partículas finas de óxido de cinc (El diámetro de partícula medio es de 0,3 μ y el área superficial específica es de 10 m ² /g)	0,1
Glicerol	40,0
Extracto de orujo de uva	1,0
α -tocoferol	0,05
Agua purificada	resto
Total	100,0 pH 8,5

15

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición oral para uso oral para potenciar la remineralización de los dientes, seleccionada entre pasta de dientes, dentífrico en polvo o líquido, gel, crema, pasta hidratante, dentífrico hidratante, enjuague bucal, pulverizador, espuma y agente de revestimiento, comprendiendo la composición oral isomalt y un ingrediente potenciador de la remineralización seleccionado entre compuestos de flúor, compuestos de cinc, compuestos de fósforo y compuestos de calcio.
- 10 2. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende compuesto de flúor como dicho ingrediente potenciador de la remineralización.
3. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 2 que comprende fluoruro de sodio como dicho compuesto de flúor.
- 15 4. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 2 o 3 en la que el compuesto de flúor proporciona de 100 a 1100 ppm de ion fluoruro basado en el peso total de la composición oral.
- 20 5. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende compuesto de cinc como dicho ingrediente potenciador de la remineralización.
6. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 5 donde dicho compuesto de cinc es insoluble, o tiene una solubilidad en agua inferior a 0,5 g por 100 g de agua a 25 °C.
- 25 7. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 6 donde dicho compuesto de cinc se ha seleccionado, en cantidad de uno o más, entre óxido de cinc, citrato de cinc y estearato de cinc.
- 30 8. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 6 o 7 donde dicho compuesto de cinc está presente en forma de un polvo que tiene un diámetro de partícula que no sea mayor de 0,3 μm y un área superficial específica mayor de 10 m^2/g .
9. Composición oral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8 que tiene un pH de 6,0 a 8,5.
- 35 10. Composición oral de acuerdo con la reivindicación 9 donde se usa ácido clorhídrico como agente para ajustar el pH.
11. Composición oral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde la cantidad de isomalt es de 1 % a 40 % en peso basada en el peso total de la composición oral.

Figura 1

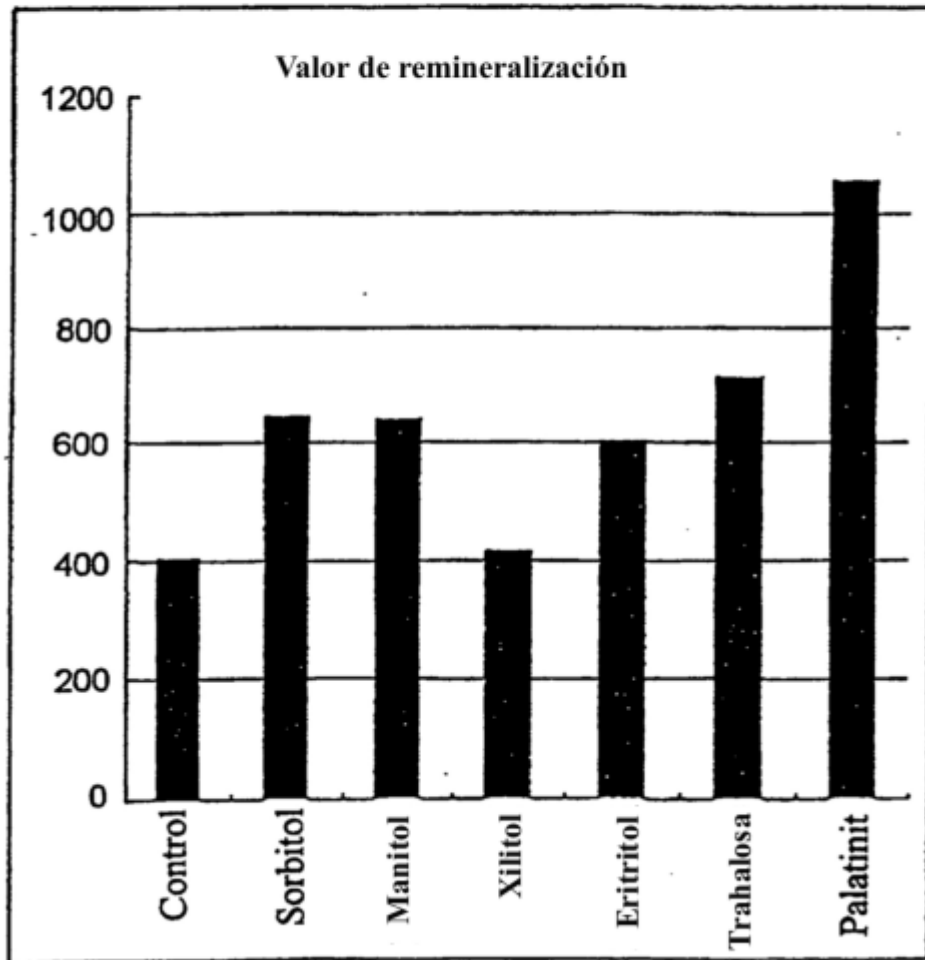


Figura 2

